

**DAS WEISSE BLUTBILD UND SEINE
KLINISCHE BEDEUTUNG**

MAINZER UNIVERSITÄTS-REDEN

21

DAS WEISSE BLUTBILD UND SEINE KLINISCHE BEDEUTUNG

Rede

anlässlich der Übernahme des Rektorates

am 26. November 1959

von

Professor Dr. med. Kurt Voit

VERLAG DER JOHANNES GUTENBERG BUCHHANDLUNG

JOSEF A. KOHL · MAINZ

1960

Meine Damen und Herren!

Wenn die Physiologie lehrt, daß das Blut als Mittler für den Stoffaustausch zwischen Umwelt und Zelle dient und somit die Aufgabe hat, die Zellen des menschlichen Organismus mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen und die im Stoffwechsel entstehenden Schlacken den Ausscheidungsorganen zuzuführen, so kann dies nur dadurch geschehen, daß es in engste Verbindung mit allen Bestandteilen des Körpers tritt. So nimmt das Blut in der Tat im Haushalt des Organismus eine Sonderstellung ein, etwa vergleichbar mit dem Nervensystem, indem es wie dieses die gegenseitigen Beziehungen, die zwischen allen Organsystemen bestehen, aufrechterhält. Seine Aufgabe ist aber mit den oben angeführten Funktionen keineswegs erschöpft. Es obliegt ihm als Träger der Hormonstoffe die chemische Steuerung des Gesamtorganismus; die Regulierung der Körpertemperatur auf dem Wege des Wärmeausgleichs ist eine Funktion des Blutes, und schließlich spielen sich zahlreiche bakteriologische, serologische und enzymatische Vorgänge im Blute ab.

So wird schon unter normalen Verhältnissen die Funktionsänderung eines Organs Einfluß auf die Beschaffenheit des Blutes gewinnen und dort vorübergehend eine Änderung bedingen, deren baldiger Ausgleich gerade das Wesen physiologischer Vorgänge ist.

Diese Erscheinung wird ganz besonders bei krankhaften Zuständen, mit denen der Kliniker sich zu befassen hat, hervortreten, wobei es als Zeichen des pathologischen Geschehens zu länger dauernden und unter Umständen irreparablen Störungen kommen kann. Die gegenseitige Wechselwirkung zwischen den Körperzellen einerseits und dem Blute andererseits erhält

gewissermaßen ihren Antrieb durch die verschiedenartigen Vorgänge in den Organen, die fast immer das „primäre movens“ darstellen, die aber nicht selten infolge der durch sie bedingten Blutveränderungen sekundär weitere Störungen oder dauernde Schädigungen nach sich ziehen. Wir sind im allgemeinen nicht in der Lage, dem Blut als Organ eine Art übergeordnete Stellung einzuräumen, wie sie etwa dem Nervensystem zugesprochen werden muß. Insofern trifft also der obige Vergleich nicht ganz zu. Wir sehen vielmehr im Blut gewissermaßen einen Spiegel somatischer Vorgänge und bemühen uns in der Klinik, vermittels der verschiedensten Blutuntersuchungsmethoden Einblick in die im Organismus sich abspielenden Vorgänge zu gewinnen. *Krehl* hat einmal gesagt: „Jede Krankheit der Gewebe ist eigentlich auch eine Erkrankung des Blutes.“ Nicht nur zur Erkennung der Blutkrankheiten im engeren Sinne, also der Zustände, bei denen die Veränderungen der blutbildenden Organe und des Blutes das klinische Bild beherrschen, sondern auch für die Beurteilung zahlreicher sonstiger Krankheitszustände, die primär mit dem Blute nichts zu tun haben, erweist sich eine genaue Untersuchung des Blutes als notwendig. Wenn wir das Blut als „Organ“ auffassen, so besteht dieses aus der in den Gefäßen zirkulierenden Blutmenge, den Blutbildungsstätten (also dem Knochenmark, den Lymphdrüsen, der Milz usw.) und dem Depotblut, das sich in bestimmten als Blutspeicher dienenden Systemen findet.

Der klinischen Untersuchung am leichtesten zugänglich ist natürlich das zirkulierende Blut, wobei wir von der — für die Praxis wohl auch gültigen — Voraussetzung ausgehen, daß die Zusammensetzung des Blutes in allen Teilen des Gefäßsystems die gleiche ist.

Bekanntlich besteht das Blut aus der *Blutflüssigkeit oder dem Plasma* (nach der Gerinnung außerhalb des Organismus als Serum bezeichnet) und den *körperlichen oder Zellelementen*. Die chemische bzw. physikalisch-chemische Untersuchung befaßt sich vorwiegend mit der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit, an der der gesunde Organismus vermöge zahlreicher Regu-

lationsmechanismen zäh festhält. Für einen großen Teil der im Plasma enthaltenen Stoffe, auch für das Wasser, dienen die Plasmaeiweißkörper als Transportmittel oder Vehikel, wobei für manche Stoffe spezifische Eiweißfraktionen existieren, so daß durch Bindung an diese „gezielte“, d. h. für einzelne Organe bestimmte Transporte erreicht werden. Wir verdanken diese neueren, für die moderne Klinik sehr bedeutsamen Ergebnisse in erster Linie den Untersuchungen von *Bennhold* und seinen Mitarbeitern.

Aber wenden wir uns den *körperlichen Elementen* des Blutes zu! Wie Sie wissen, kennen wir drei verschiedene Formen von Blutzellen:

1. die roten Blutkörperchen oder *Erythrozyten*;
2. die weißen, vielleicht besser als farblos zu bezeichnenden Blutkörperchen oder *Leukozyten* und
3. die Blutplättchen oder *Thrombozyten*.

Die Erythrozyten dienen, vermöge des in ihnen enthaltenen roten Blutfarbstoffs oder Hämoglobins, in erster Linie dem Sauerstofftransport und Sauerstoffaustausch. Außerdem hat das Hämoglobin u. a. auch noch einen wesentlichen Einfluß auf den Kohlensäuretransport und den Kohlensäureaustausch. Die Blutplättchen entfalten eine wichtige Funktion beim Vorgang der Blutstillung.

Ich möchte mich heute mit den *Leukozyten* befassen und Ihnen einen kurzen Überblick über das *weiße Blutbild und seine klinische Bedeutung* geben. Was zunächst die *Zahl der Leukozyten* betrifft, so schwankt sie im Gegensatz zu den roten Blutkörperchen schon unter physiologischen Bedingungen nicht unerheblich. Im mm^3 finden sich etwa 6000 bis 8000, als Ruhenüchternwert angegeben. Im Laufe des Tages und der Nacht sind deutliche Schwankungen zu beobachten, zu denen dann noch durch physiologische Vorgänge, wie Verdauung, Schlaf, Hunger, Schwangerschaft usw., bedingte Zahlenverschiebungen kommen. Während und unmittelbar nach der Geburt finden sich auffallend hohe Zahlen — es werden Werte bis zu 16 000 angegeben

— am zweiten oder dritten Lebenstag sinken die Leukozytenzahlen steil zur Norm ab. Im Greisenalter besteht eine Neigung zur Verminderung. Die Schwankungen unter pathologischen Verhältnissen sollen uns später noch beschäftigen.

Die Leukozyten zeigen einen regen Stoffwechsel, wobei neben dem Sauerstoffverbrauch vor allem der Kohlenhydratstoffwechsel — ich folge hier den Angaben von *Lang* — in Form des Zuckersatzes und der Milchsäurebildung, also die sogenannte Glykolyse, bisher eingehender studiert wurde als der Eiweißstoffwechsel. Der Einbau markierter Aminosäuren sowie mit radioaktivem Wasserstoff markierten Thymidins ist kürzlich gelungen und erlaubt, den Umsatz der Blutzellbildung festzustellen. Auch am Fettstoffwechsel wirken sie mit. Außerdem finden sich in den weißen Blutkörperchen Enzyme verschiedenster Art. Wie bei allen Körperzellen ist die potentielle Stoffwechselaktivität wesentlich größer als die aktuelle. Die moderne klinische Forschung stützt sich auf die Ergebnisse der morphologischen klassischen Hämatologie, die wir den Untersuchungen von *Ehrlich*, *Pappenheim*, *Naegeli* — nur um einige wenige zu nennen — verdanken. Bereits *Ehrlich* hatte auf Grund seiner Farbstudien erkannt, daß die weißen Blutkörperchen des strömenden Blutes in zwei streng geschiedenen Gruppen auftreten. Die eine zahlenmäßig wesentlich größere Gruppe wird von Zellen gebildet, die in ihrem Zelleib feine Körnchen aufweisen, die aus dem bei der Färbung angebotenen Farbstoffgemisch verschiedene Farbkomponenten annehmen und sich dadurch morphologisch deutlich voneinander unterscheiden lassen. Rot färben sich die Körnchen oder Granula der eosinophilen Leukozyten (etwa 2 bis 4 % aller weißen Blutkörperchen), blau die Granula der basophilen (etwa 0,5 bis 1 %) und mehr oder weniger indifferent verhalten sich die Körnchen der sogenannten neutrophilen (55 % aller weißen Blutzellen, also zahlenmäßig am größten). Man faßt diese 3 Formen der Leukozyten auch unter der Bezeichnung *Granulozyten* zusammen und stellt sie damit morphologisch in Gegensatz zu der zweiten von *Ehrlich* fest-

gestellten Gruppe, den ungranulierten *Lymphozyten*, die etwa 35 % der weißen Blutzellen ausmachen. Sie sind etwas kleiner als die Granulozyten und weisen einen Durchmesser von $8\ \mu$ gegenüber einem Durchmesser von etwa 10 bis $15\ \mu$ der letzteren auf. Erst vor wenigen Jahren konnte von *Davidson* und *Smith* ein trommelschlegelförmiger Kernausschwung der neutrophilen Granulozyten als Zeichen einer morphologischen Geschlechtsdifferenz gedeutet werden. Diese „drumsticks“ finden sich nämlich nur beim weiblichen Geschlecht, so daß es möglich ist, bei Menschen mit zweifelhaftem Geschlecht, wie beim Pseudohermaphroditismus und anderen Zuständen, durch den sog. Leukozytentest das wahre chromosomale Geschlecht festzustellen, eine für die Klinik außerordentlich bedeutsame Entdeckung.

Der morphologisch bedingten Zweiteilung der weißen Blutkörperchen in Granulozyten und Lymphozyten entsprechen auch biologische Unterschiede. Während sich in früher Embryonalzeit sämtliche körperlichen Elemente des Blutes aus einer undifferenzierten Mesenchymzelle entwickeln, bilden sich postfoetal bestimmte blutbildende Organe heraus. Die Bildungsstätte der Granulozyten ist das rote Knochenmark, die der Lymphozyten das Lymphdrüsengewebe. Hier entwickeln sich die weißen Blutkörperchen in enger Verknüpfung mit dem Grundgewebe, dem sogenannten Reticuloendothel, aus unreifen Vorstufen; sie werden beim gesunden Menschen erst nach völliger Ausreifung in das zirkulierende Blut abgegeben. Durch Punktion des Knochenmarks oder der Lymphknoten sind wir in der Klinik in der Lage, uns Einblick in diese Reifungsvorgänge zu verschaffen. Wenn man bedenkt, daß die Lebensdauer eines reifen Granulozyten nur wenige Tage beträgt und ein großer Teil von ihnen wahrscheinlich die Blutbildungsstätte gar nicht verläßt und dort zugrunde geht, darf angenommen werden, daß das Knochenmark ein riesengroßes Reservoir darstellt, auf das vom Organismus bei Bedarf jederzeit zurückgegriffen werden kann. Die rasche Mobilisierung von Milliarden von weißen Blutzellen innerhalb weniger Stunden ist dadurch gewährleistet. Eine Entstehung der

Granulozyten aus epithelialen Zellen, die kürzlich wieder diskutiert und von *Busse-Grawitz* behauptet wird, ist nicht erwiesen, wie auch ein Übergang der entwickelten Zellen der granulozytären Reihe in die lymphozytäre oder umgekehrt niemals stattfindet.

Ein weiterer und vor allem klinisch bedeutsamer Unterschied zwischen den Granulozyten und den Lymphozyten liegt in der Funktion der beiden Gruppen. Die neutrophilen Granulozyten zeichnen sich durch stärkste Aktivität aus. Sie sind in der Lage, durch amöboide Bewegung die Blutbahn zu verlassen und durch die Spalten in den Gefäßwänden in gefährdetes Gewebe einzuwandern. Neben taktilen Reizen bilden vor allem solche chemischer Natur den Anreiz. Von *Menkin* wurden entsprechende bei der Entzündung entstehende Stoffe beschrieben; auch die Wasserstoffionen-Konzentration spielt insofern eine Rolle, als die Granulozyten vom sauren Milieu angelockt werden. Die Geschwindigkeit, mit der sie sich fortbewegen, beträgt etwa 3 mm in der Stunde. Zu den hervorragendsten funktionellen Leistungen der Granulozyten gehört ihre Fähigkeit, lebende Fremdkörper in ihren Zelleib einzuschließen, das Phänomen der Phagozytose, deren Kenntnisse wir den grundlegenden Untersuchungen von *Metschnikoff* verdanken. Bereits unter physiologischen Verhältnissen spielt die Phagozytose eine Rolle, insofern, als wir auf allen Schleimhäuten zahlreiche durchgewanderte neutrophile Granulozyten finden, die mit Bakterien beladen sind. Die meisten der durch Phagozytose einverleibten Erreger gehen durch Auflösung im Zelleib zugrunde, manche, wie die Tuberkelbakterien u. a., bleiben in der Zelle allerdings noch lebensfähig, doch wird ihre Vermehrung aufgehalten. Wir haben somit eine Schutzwirkung ersten Ranges im Abwehrkampf des Organismus gegen schädigende bakterielle Einwirkungen. Kommt es an einer Stelle des Körpers zum Eindringen pathogener Keime, antwortet der Organismus mit dem komplizierten Vorgang der Entzündung: Zahllose neutrophile Granulozyten wandern am Orte der Gewebsschädigung aus,

ihre Anhäufung außerhalb der Blutbahn vermöge ihrer „Klebrigkeit“ (Agglomeration) ist der Ihnen allen bekannte Eiter, das „Pus bonum et laudabile“ der alten Ärzte. Wir wissen heute, daß im Blutplasma spezifische, die Phagozytose fördernde Stoffe enthalten sind, die besonders bei Infektionskrankheiten als Ausdruck immunisierender Vorgänge erhöht sind.

Außerdem greifen die neutrophilen Granulozyten auch durch Bildung zahlreicher Enzyme in den Abwehrkampf ein. Neben einer Oxydase bzw. Peroxydase, die in den Körnchen enthalten ist, sind es vor allem eiweißspaltende Enzyme, die nach Durchwanderung durch die Gefäßwand im Gewebe ihre Wirkung entfalten. Schon *F. v. Müller* konnte zeigen, daß bei der Lungenentzündung die Verflüssigung der in den Lungenbläschen liegenden entzündlichen Massen durch die eiweißspaltenden Enzyme der neutrophilen Granulozyten bewirkt wird. Auch die Bildung des Abszesses in einem Entzündungsfeld geschieht auf die gleiche Weise. Unterstützt wird die gegen eingedrungene Erreger gerichtete Abwehrfunktion der neutrophilen Granulozyten noch durch die Fähigkeit, bakterienabtötende Stoffe zu bilden. Sie stellen die Hauptkampfgruppe im Organismus dar, immer ist ihr Auftreten in vermehrter Menge, sei es im Blute selbst, sei es außerhalb der Blutbahn im Gewebe, das Kennzeichen eines akuten und heftigen Abwehrkampfes. Ihre ständige Anwesenheit auf den Schleimhäuten und die physiologische Phagozytose stempeln sie auch gleichzeitig zu einer dauernden Reinigungs- und Polizeitruppe, deren Abwesenheit auf die Dauer den Organismus lebensunfähig macht. Manchmal findet man leukozytäre Abbauzellen in größerer Zahl im strömenden Blut — von *Heilmeyer* und Mitarbeitern zum ersten Male beobachtet —, über deren Entstehung und Funktion wir allerdings zur Zeit nur wenig unterrichtet sind.

Andersgeartet ist die Funktion der eosinophilen Leukozyten, also der Zellen mit großen, rot gefärbten Körnchen. Sie spielen eine Rolle bei Überempfindlichkeitsreaktionen des Organismus, auch bei parasitären Erkrankungen. So finden wir sie vermehrt

beim Asthma bronchiale, bei allergischen Zuständen der Haut, bei Wurmkrankheiten, vor allem bei der Trichinenkrankheit. Sie können dann bis zu 50⁰/₀ und mehr der weißen Blutkörperchen betragen. Ihre Aufgabe liegt offenbar in der Unschädlichmachung artfremden Eiweißes.

Über die Funktion der basophilen Leukozyten, die sich durch ihre besonders großen, sich dunkelblau anfärbenden Körnchen auszeichnen, ist bisher Sicheres nicht bekannt. Vielleicht greifen auch sie bei Überempfindlichkeitsreaktionen ein.

Schließlich enthalten die Leukozyten auch Agglutinine, die als eine Ursache für die manchmal zu beobachtenden Körpertemperatursteigerungen bei wiederholten Bluttransfusionen angegeben werden. Durch die Verwendung von künstlich leukozytenarm gemachten Blutkonserven kann das Fieber vermieden werden.

Scharf zu unterscheiden von der Funktion der Granulozyten ist die der nicht granulierten *Lymphozyten*. Ihr Bewegungsvermögen ist geringer, die Fähigkeit der Phagozytose geht ihnen wahrscheinlich völlig ab. Auch ihr Gehalt an Enzymen ist wesentlich geringer. Während aber bei den ausgereiften Granulozyten eine weitere Entwicklung in andere Zellformen nicht möglich ist, liegen die Verhältnisse bei den Lymphozyten anders. *Maximow* u. a. konnten in Zellkulturversuchen zeigen, daß eine Weiterentwicklung der Lymphozyten in Zellformen, die Bindegewebe aufbauen können, möglich ist. Allerdings wurden diese Untersuchungsergebnisse von manchen Autoren bestritten. Eigene, gemeinsam mit *Silberberg* durchgeführte Gewebeskulturversuche sprechen durchaus im Sinne der *Maximowschen* Vorstellungen. Sehr wahrscheinlich — neuerdings allerdings wieder in Zweifel gezogen — sind die Lymphozyten Träger von Abwehrkörpern mit Antikörpercharakter und haben enge Beziehungen zu den gamma-Globulinen, also bestimmten Eiweißkörpern der Blutflüssigkeit. Das stark Aktive, was wir bei den Granulozyten kennenlernten, fehlt den Lymphozyten. Sie sind die Zellen der chronischen langsam verlaufenden Entzündung oder treten erst nach Abklingen der akuten Erscheinungen her-

vor. Ihre Aufgabe liegt gewissermaßen mehr in der Verteidigung als im Angriff, besonders in der Abgrenzung entzündlicher Gebiete durch Bildung eines Schutzwalls. Kürzlich erschienene Arbeiten aus dem Freiburger Pathologischen Institut sprechen dafür, daß innerhalb der Lymphozyten zwei verschiedene, morphologisch trennbare Zelltypen existieren.

Ich muß ergänzend anführen, daß neben den Granulozyten einerseits und den ungranulierten Lymphozyten andererseits noch eine dritte Zellform im strömenden Blut vorkommt: große Zellen mit einem bohnenförmigen Kern, die man als *Monozyten* bezeichnet und die etwa 4% der weißen Blutzellen ausmachen. Sie zeigen eine gewisse Verwandtschaft zu den Lymphozyten, besitzen die Fähigkeit der Wanderung und lassen sich wie diese in der Gewebeskultur weiterentwickeln. Ferner besitzen sie aber auch wie die Granulozyten die Fähigkeit der Phagozytose. *Heilmeyer* sieht ihre Funktion in einer Art Hilfstruppe für die am Ort der Entzündung kämpfenden Gewebszellen. Bei manchen, durch Viruserreger bedingten Infekten sind sie im Blute vermehrt, wie beim *Pfeifferschen* Drüsenfieber, bei der epidemischen Leberentzündung (Hepatitis) u. a. Sie stammen weder aus dem Knochenmark noch direkt aus dem Lymphgewebe, sondern aus dem sogenannten Reticuloendothelgewebe, auf dessen große Bedeutung für die Abwehrmöglichkeiten des Organismus ich nicht näher eingehen kann. Durch diese neueren Kenntnisse über Abstammung und gesonderte Funktion der Monozyten wird die alte *Ehrlichsche* Lehre vom Dualismus der weißen Blutkörperchen von *Schilling* u. a. in die des Trialismus umgewandelt. Da aber andererseits auch im postfoetalen Leben undifferenzierte Mesenchymzellen mit der Möglichkeit einer weiteren Differenzierung in den verschiedensten Organen vorkommen und unter pathologischen Bedingungen eine weitgehende Umwandlung der Zellbildung zu beobachten ist, muß die Auffassung der „Unitarier“, die die Entstehung aller weißen Blutkörperchen aus einer undifferenzierten Stammzelle auch im postembryonalen Leben postulieren, zum mindesten diskutiert werden. Daß sich letzten

Endes alle Leukozyten aus einer gemeinsamen Stammform entwickeln, kann nicht bezweifelt werden, umstritten ist nur die Meinung, wann und in welchem Stadium die Differenzierung in die einzelnen Formen stattfindet. Unter physiologischen Bedingungen entstehen die verschiedenen Leukozytenformen im postfetalen Leben aus bereits differenzierten Vorstufen. Daran darf wohl kaum gezweifelt werden.

Inwieweit tatsächlich das periphere weiße Blutbild uns in der Klinik gewissermaßen als Spiegel somatischer Vorgänge dient, möge folgendes Beispiel erläutern. Nehmen wir an, daß es an irgendeiner Stelle des Körpers zum Eindringen pathogener Bakterien kommt, wie etwa bei der Lungenentzündung, bei der Entzündung des Wurmfortsatzes, bei einer Hautfurunkulose oder bei anderen Infekten, wie z. B. bei der Malaria, dann reagiert das weiße Blutbild in ganz charakteristischer Weise. Es kommt zu Leukozytenverschiebungen, die *Schilling* als „biologische Leukozytenkurve“ bezeichnet hat. Zunächst beobachtet man eine starke Vermehrung der neutrophilen Granulozyten mit einer Erhöhung der Gesamtleukozyten auf 20 000 und mehr. Man spricht dann von einer Leukozytose. Sie wandern am Orte des krankhaften Geschehens in großer Zahl aus der Gefäßbahn aus, bekämpfen gewissermaßen den eingedrungenen Feind dank ihrer Fähigkeit der Phagozytose und wirken durch ihre Enzyme. Man bezeichnet dieses Stadium des Infekts als „neutrophile Kampfphase“. Da angesichts der akuten Gefahr für den Organismus eine sehr große Menge von „Kampftruppen“ benötigt werden, bleibt nicht immer genügend Zeit zur völligen Ausreifung der neutrophilen Granulozyten; das Knochenmark gibt daher oft noch jugendliche, unausgereifte Zellen in die Blutbahn ab. So treten Vorstufen der neutrophilen Granulozyten auf, die wir normalerweise sonst nur im Knochenmark zu finden pflegen. Sie sind vor allem an der Konfiguration des Zellkerns zu erkennen. Während die reifen Formen einen aus mehreren Segmenten bestehenden Kern aufweisen, ist der Zellkern der jugendlichen stabförmig oder bei noch jüngeren Zellen rund.

Er enthält, wie wir in eigenen Versuchen zeigen konnten, chemisch bereits die gleiche Nukleinsäure wie der ausgereifte. *Casperson* hat unsere Versuchsergebnisse bestätigt und weiter ausgebaut. Die jugendliche, unausgereifte Zelle ist fast immer größer als die reife. An die „neutrophile Kampfphase“ schließt sich unter allmählichem Rückgang der neutrophilen Granulozyten die „monozytäre Abwehrphase“ an, d. h. eine Vermehrung der Monozyten tritt jetzt auf, die meist nur kurze Zeit anhält, um dann bei weiterem Abfall der Gesamtleukozyten einem Anstieg der Lymphozyten Platz zu machen, die „lymphozytäre Heilphase“, die u. U. lange Zeit nachweisbar sein kann und, wenn sie zum Dauerstadium wird, dem Arzt anzeigt, daß immer noch eine infektiöse Alteration des Organismus, evtl. in Form eines Chronischwerdens des Prozesses fortbesteht, der Organismus also mit dem Infekt noch nicht ganz fertig geworden ist. Die gutartige, vernarbende Form der Tuberkulose kann z. B. derartige Blutbilder geben. Sehr frühzeitig verschwinden bei Infekten im allgemeinen die eosinophilen Zellen, um dann nach Abklingen am Ende der lymphozytären Heilphase in vermehrter Menge wieder aufzutreten. Man hat dies etwas poetisch als „die Morgenröte der Genesung“ bezeichnet.

Nicht immer verläuft die Leukozytenkurve so günstig. Trifft ein besonders schwerer Infekt den Organismus und damit auch das Knochenmark, so kann die neutrophile Kampfphase bis zum Ende bestehen bleiben, wie man dies in schweren Fällen der Sepsis oder auch bei hochaktiver Tuberkulose findet. Im Zelleib finden sich dann häufig sogenannte „toxische“ Granula. Oder aber das Knochenmark ist infolge der schweren Schädigung überhaupt nicht mehr in der Lage, die zum Abwehrkampf notwendige Zahl an neutrophilen Granulozyten aufzubringen. Wohl gibt es oft in überstürzter Weise jugendliche, unausgereifte und daher funktionell schwächere Zellen ins Blut ab, die Gesamtzahl der Leukozyten bleibt aber trotz des Infektes niedrig oder sinkt sogar noch weiter ab. Es kommt zur Leukopenie bei gleichzeitigem Auftreten von Jugendlichen in größerer Zahl im peripheren Blut:

prognostisch ein ungünstiges Zeichen. Bei typhösen Erkrankungen finden wir derartige Blutbilder. Werden auch keine jugendlichen Zellen mehr ausgeschüttet und nimmt die Gesamtzahl immer weiter ab, kommt es zu einem überalterten peripheren Blutbild oder bei schwerer primärer Erkrankung des Knochenmarks zum völligen Fehlen der Granulozyten, zum Bild der „Agranulozytose“. Dann stehen dem Organismus keine Kampftruppen zur Abwehr mehr zur Verfügung, die Schleimhäute sind frei von Granulozyten, und jedem Infekt ist gewissermaßen Tür und Tor geöffnet. Der Mensch geht infolge Fehlens der Granulozyten an den schweren Sekundärinfekten zugrunde.

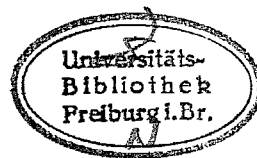
Die Leukozytenkurve unter der Einwirkung von Bakterien ist nur ein Beispiel für die Leukozytenverschiebungen im Organismus. Auch unspezifische Reizstoffe können ähnliche Bilder hervorrufen. *Hoff* hat gezeigt, daß diese Leukozytenbewegung nur ein Teilvorgang eines umfangreichen Geschehens ist, an dem zahlreiche andere Funktionen des Organismus, insbesondere auch das vegetative Nervensystem, teilnehmen. So beobachtete man in den letzten Jahren beim gesunden Menschen einen deutlichen Anstieg der relativen Lymphozytenwerte gegenüber früher. Worauf diese merkwürdige Erscheinung, die man, wie *Heilmeyer* und seine Schüler zeigen konnten, bei fast allen Bevölkerungsgruppen der Erde beobachtet, zurückzuführen ist, konnte bis jetzt nicht eindeutig geklärt werden. Eigene, gemeinsam mit *Hefermehl* durchgeführte Untersuchungen über die Beziehungen der Lymphozytose zum vegetativen Nervensystem führten zu keiner befriedigenden Lösung. Der Ernährungsfaktor dürfte gleichfalls keine entscheidende Rolle spielen. Es handelt sich um eine allgemeine Erscheinung, die wir vorerst als Faktum hinnehmen müssen.

Hormone haben einen weitgehenden Einfluß auf die Leukozytenverteilung, wie vor allem das Studium des Hypophysen-Nebennierenrindensystems zeigte, z. B. Sturz der Eosinophilen, ferner Eingriffe am Zentralnervensystem, so z. B. die Elektroschockbehandlung, vielleicht im Sinne der Vorstellungen von *Hoff*.

Auch Schwankungen im Säurebasenhaushalt des Organismus gehören hierher, weiter eine Überfunktion der Milz und schließlich die starke Empfindlichkeit des Knochenmarks Röntgenstrahlen gegenüber, die zu erheblichen Leukopenien führen kann. Auch verschiedene Pharmaca können eine ähnliche Wirkung zeigen, so Benzol sowie die meisten der modernen cyto-statischen Stoffe, die u. a. bei der Behandlung von Krebsmetastasen Anwendung finden. Auch die Sulfonamide wirken vielfach im Sinne einer allerdings geringfügigen Erniedrigung der Leukozytenwerte, während die meisten Antibiotika keine Beeinträchtigung der Zellvermehrung im Knochenmark zeigen. Sie sehen, daß die verschiedensten teils noch physiologischen, teils pathologischen Einflüsse sich im weißen Blutbild widerspiegeln und können daraus die große Bedeutung einer exakten Blutuntersuchung für den Kliniker ermessen. Diagnose, Prognose und Therapie werden maßgeblich von dem erhobenen Blutbefund abhängig sein, obgleich es sich in den gewählten Beispielen gar nicht um eine primäre Störung der Blutbildungsstätten handelt, sondern lediglich um die Reaktion auf den entsprechenden Reiz.

Die schwersten Veränderungen des weißen Blutbilds finden wir aber bei den eigentlichen Blutkrankheiten, also dann, wenn die infolge der primären Erkrankung der Blutbildungsstätte bedingten Störungen im weißen Blutbild das klinische Bild beherrschen. Abgesehen von der schon erwähnten Agranulocytose, also dem völligen Schwund der Granulozyten, beschäftigt den Kliniker besonders das Gegenstück zu dieser Krankheit: die Weißblütigkeit oder *Leukämie*. Hier kommt es nicht nur zu einer Wucherung in den Produktionsstätten der weißen Blutkörperchen, also im Knochenmark bei der einen Form oder im lymphatischen Gewebe bei der anderen Form mit oft extrem hohen Zahlen für die weißen Blutkörperchen, sondern wir finden plötzlich neue Blutbildungsstätten auch in anderen Organen durch Umwandlung des dortigen Gewebes oder durch Verschleppung der entsprechenden Zellen auf den Blutweg. Das periphere Blutbild

enthält bei der einen Form zahlreiche noch nicht ausgereifte Zellen, die wir sonst nur im Knochenmark zu finden pflegen, oder es besteht bei der anderen Form fast ausschließlich aus Lymphozyten, die die Granulozyten nahezu völlig verdrängen. Niemals geht die eine Form der chronischen Leukämie in die andere über: auch hier zeigt sich wieder jener eigentümliche, schon von *Ehrlich* erkannte Dualismus. Ferner kennen wir noch eine akute Verlaufsform der Leukämie, bei der sich im Blut fast ausschließlich völlig unreife und noch undifferenzierte Zellen finden, deren Zugehörigkeit zu dem einen oder anderen System morphologisch nicht zu bestimmen ist. Diesen Blutzellen fehlt die so wichtige Funktion der Abwehr gegen die eingedrungenen Erreger. Mag ihre Zahl auch noch so groß sein, für den Organismus ergibt sich letzten Endes der gleiche Zustand, wie wir ihn bei Fehlen der Granulozyten kennengelernt haben, d. h. wieder kommt es infolge Fehlens funktionstüchtiger Kampfzellen zu schweren sekundären Infekten, deren Beseitigung durch Antibiotika leider nur unzureichend möglich ist. Wie die moderne Therapie der chronischen Leukämie mit cytotostatischen Stoffen, kombiniert mit der Strahlenbehandlung, heute bereits beachtliche Erfolge aufweist, so dürfen wir hoffen, daß es der Wissenschaft gelingen wird, auch für die akute Verlaufsform Wege zu finden, den Kranken wirksame ärztliche Hilfe zu bringen, um auch hier die erste Forderung jeder wissenschaftlichen medizinischen Forschungstätigkeit, mag sie vom Theoretiker oder vom praktisch tätigen Kliniker ausgeübt werden, zu erfüllen: *Aegroti salus suprema lex!*



B 9408